

CRISTIANNE CONFESSOR CASTILHO LOPES

**ANÁLISE DA CORRELAÇÃO ENTRE A INCIDÊNCIA DO CÂNCER DE
MAMA E O ÍNDICE DE DESENVOLVIMENTO HUMANO**

JOINVILLE – SC

2014

CRISTIANNE CONFESSOR CASTILHO LOPES

**ANÁLISE DA CORRELAÇÃO ENTRE A INCIDÊNCIA DO CÂNCER DE
MAMA E O ÍNDICE DE DESENVOLVIMENTO HUMANO**

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do título de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente da Universidade da Região de Joinville.

Orientador: Prof. Dr. Mauro Leite Pinho.

JOINVILLE – SC

2014

Catálogo na publicação pela Biblioteca Universitária da Univille

L864a	Lopes, Cristianne Confessor Castilho Análise da correlação entre a incidência do câncer de mama e o índice de desenvolvimento humano / Cristianne Confessor Castilho Lopes; orientador Dr. Mauro Leite Pinho – Joinville: UNIVILLE, 2014. 50 f. ; 30 cm Dissertação (Mestrado em Saúde e Meio Ambiente – Universidade da Região de Joinville) 1. Neoplasia da mama - Epidemiologia. 2. Índice de desenvolvimento humano. Pinho, Mauro Leite (orient.). II. Título. CDD 618.19
-------	--

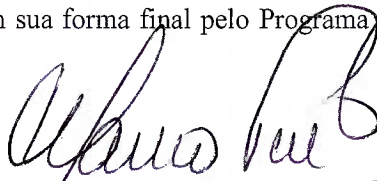
Termo de Aprovação

“Análise da Correlação entre a Incidência do Câncer de Mama e o Índice de Desenvolvimento Humano”

por

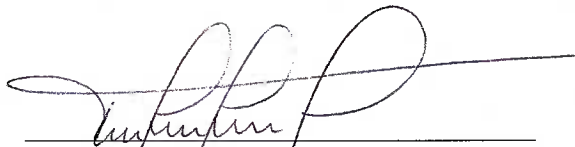
Cristianne Confessor Castilho Lopes

Dissertação julgada para a obtenção do título de Mestre em Saúde e Meio Ambiente, área de concentração Saúde e aprovada em sua forma final pelo Programa de Mestrado em Saúde e Meio Ambiente.



Prof. Dr. Mauro de Souza Leite Pinho

Orientador (UNIVILLE)



Profa. Dra. Therezinha Maria Novais de Oliveira

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente

Banca Examinadora:



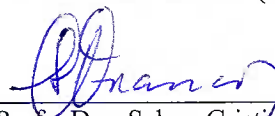
Prof. Dr. Mauro de Souza Leite Pinho

Orientador (UNIVILLE)



Prof. Dr. Adelcio Machado dos Santos

Membro Externo (UNIARP)



Profa. Dra. Selma Cristina Franco

(UNIVILLE)

Joinville, 08 de agosto de 2014

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao meu marido Eduardo, aos meus filhos Lucas, Maria Eduarda, Flávio e Miguel.

AGRADECIMENTOS

Nenhum trabalho é, na verdade, escrito isoladamente, e eu gostaria de reconhecer, com gratidão, a ajuda de diversas pessoas que contribuíram para a preparação desta dissertação. Estou especialmente grata aos numerosos professores que nos deram aula e tornaram possível ampliar meus conhecimentos. Ao Dr. Mauro Leite Pinho pela oportunidade de ser sua orientanda, pela sua paciência e cuja assistência como consultor teórico durante toda a preparação deste, foi de extrema importância. Ao Dr. Marco Antônio Moura Reis pela importante co-orientação, às minhas amigas Adriana Crespo, Daniela dos Santos e Katherinne Barth Wanis Figuêiredo que muito me ajudaram na preparação da parte teórica deste trabalho.

Devo particular gratidão ao meu marido Eduardo, por seu amor obstinado, compreensão, apoio e incentivo enquanto eu perseguia o meu ideal. Ao meu pai Miguel, pelos princípios, força e incentivo que nortearam a minha vida. À minha mãe Carme que sempre me orientou e apoiou e que sempre agiu com magnífica devoção à nossa família. Às minhas irmãs Simone e Mônica que sempre me incentivaram e me apoiaram. À minha fiel escudeira Ozana que cuidou da minha família e me apoiou com todo carinho durante a realização do mestrado e, especialmente aos meus filhos Lucas, Maria Eduarda, Flávio e Miguel que tornaram tudo significativo em minha vida.

RESUMO

INTRODUÇÃO: O câncer de mama é o segundo tipo mais frequente no mundo e é o mais comum entre as mulheres. O aumento de sua incidência tem sido motivo de constante e crescente preocupação, pois as taxas de incidência variam muito de acordo com o grau de desenvolvimento sócio-econômico. Atualmente, a gênese do câncer de mama e seus fatores de risco vêm recebendo uma importante consideração, uma vez que estes fatores são cruciais quando se pensa em sua prevenção. Como os países em desenvolvimento estão em constante crescimento, ocorre uma mudança nos seus hábitos de vida, como ingestão de gordura e álcool, tabagismo, exposição a contraceptivos orais, mudanças nos padrões de procriação e amamentação, perfil de natalidade. Com essa mudança, eles também acumulam mais doenças associadas a esta cultura, dentre elas o câncer de mama.

OBJETIVO: analisar uma possível relação entre o IDH e a incidência do câncer de mama em todo o mundo. **MÉTODOS:** A incidência de câncer de mama de 164 países foi obtida a partir do GLOBOCAN 2012, derivada de registros de câncer de base populacional. Uma lista de Índice de Desenvolvimento Humano dos mesmos 164 países foi obtida do Relatório de Desenvolvimento Humano das Nações Unidas de 2012. Foram obtidos modelos de regressão não linear por meio do método de estimativa de Levenberg-Marquardt. **RESULTADOS E CONCLUSÕES:** Dos 164 países avaliados, 146 situaram-se na faixa entre 10 e -10 de *variação do predito*, estando esses, portanto entre o quinto e o 95º valores percentis. Os 18 países cujas incidências do CM encontraram-se com desvio fora dessa faixa (nove acima e abaixo, respectivamente) foram considerados como *observações discrepantes*. Uma vez removidos os dados dos países com *observações discrepantes*, obteve-se análise de regressão não linear do grupo de 146 países restantes usando-se o método de estimativa de Levenberg-Marquardt identificando-se um valor de “R²” em 0,8343, confirmando a elevada confiabilidade do modelo matemático proposto. Esse resultado sugere a hipótese de que os fatores incluídos no cálculo do Índice de Desenvolvimento Humano apresentam forte relação com aqueles envolvidos na incidência populacional do câncer de mama. A aplicação desse modelo sugeriu ainda existência de um grupo de países que aparentemente apresenta fatores protetores ou que favorecem o aparecimento do câncer de mama.

Palavras Chave: Neoplasia da Mama, Epidemiologia de Desenvolvimento Humano.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Breast cancer is the second most common in the world and is most common among women. The increase in incidence has been steadily increasing cause for concern because the incidence rates vary greatly according to the degree of socio-economic development. Currently, the genesis of breast cancer and its risk factors cancer have received an important consideration, since these factors are crucial when thinking about prevention. As developing countries are steadily growing, a change in their habits of life is observed, such as fat intake and alcohol, smoking, exposure to oral contraceptives, changes in patterns of childbearing and breastfeeding. With this change, they also accumulate more disease associated with this culture including breast cancer. **OBJECTIVE:** To examine a possible relationship between the HDI and the incidence of breast cancer worldwide. **METHODS:** The incidence of breast cancer from 164 countries was obtained from GLOBOCAN 2012 records derived from population-based cancer. A list of the Human Development Index of 164 countries themselves was obtained from the Human Development Report of the United Nations 2012. Nonlinear regression models using the estimation method of Levenberg-Marquardt were obtained. **RESULTS AND CONCLUSIONS:** Of the 164 countries assessed, 146 were found to be in the range between 10 and -10 of variation of predicted, these being thus between the fifth and 95 percentile values. The 18 countries where the incidence of breast cancer met deviations outside this range (nine above and below, respectively) were considered outliers. Once these were removed from the data, we obtained non-linear regression analysis of the group of 146 other countries using the estimation method of Levenberg-Marquardt identifying a value of "R²" in .8343, confirming the high reliability of the proposed mathematical model. This result suggests the hypothesis that the factors included in the calculation of the Human Development Index have strong relationship with those involved in population incidence of breast cancer. The application of this model also suggested the existence of a group of countries which apparently features or protective factors that favor the development of breast cancer.

Key-words: Breast Neoplasms, Human Development Epidemiology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Distribuição geográfica dos países com incidência de câncer de mama menor que a esperada.....37

Figura 2 - Distribuição geográfica dos países com incidência de câncer de mama maior que a esperada.....38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Incidência do câncer de mama em diferentes regiões do planeta..17

Tabela 2 - Valores de Média e Desvio Padrão de ICM e IDH de acordo com as distribuições geográficas dos países.....32

Tabela 3 - Os 10 países com baixa incidência de câncer de mama (ICM) observada e preditas, e respectivo IDH; e os 10 países com alta ICM observada e predita e IDH, bem como a diferença entre o predito e o achado (DP) dos mesmos.....34

Tabela 4 - Países com valores abaixo do percentil 5 (P5).....35

Tabela 5 - Países com valores acima do percentil 95 (P95).....35

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Gráfico de dispersão da relação observada entre ICM e IDH de 164 países (linha de tendência).....	33
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS

ACS – American Cancer Society

ANOVA – Análise de Variância

CEPAL – Comissão Econômica para a América Latina e o Caribe

CM – Câncer de Mama

DNA - Ácido Desoxirribonucleico

DP – Desvio Padrão

IARC – Agência Internacional para Pesquisa sobre o Câncer

ICM – Índice de Câncer de Mama

IDH – Índice de Desenvolvimento Humano

INCA – Instituto Nacional de Câncer

IPEA – Instituto de Pesquisas Econômicas Aplicadas

ONU – Organização das Nações Unidas

PIB – Produto Interno Bruto

PNUD - Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento

R² - Coeficiente de determinação

SPSS - Software de Programa Estatístico para Ciências Sociais

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	12
2.	OBJETIVOS.....	13
2.1	Objetivo Geral.....	13
2.2	Objetivos Específicos.....	13
3.	REVISÃO DE LITERATURA.....	14
3.1	Câncer de Mama.....	14
3.2	Incidência de Câncer de Mama.....	15
3.3	Câncer de Mama Patogenia e Fatores de Risco.....	18
3.4	Índice de Desenvolvimento Humano.....	22
4.	MÉTODOS.....	26
4.1	Incidência de Câncer de Mama no Mundo.....	26
4.2	Índice de Desenvolvimento Humano.....	26
4.3	Análise dos Dados.....	27
4.3.1	Definição de um Modelo de Regressão.....	27
4.3.2	Definição das Observações Discrepantes e seu Impacto sobre o Modelo de Regressão.....	27
5.	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	29
6.	CONCLUSÕES.....	40
	REFERÊNCIAS.....	41
	APÊNDICE A.....	44

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o segundo tipo mais frequente no mundo e é o mais comum entre as mulheres. Se diagnosticado e tratado oportunamente, seu prognóstico é relativamente bom (INCA, 2012). O aumento de sua incidência tem sido motivo de constante e crescente preocupação, com uma estimativa de 1,38 milhões de novos casos de câncer diagnosticados em 2012 (25% de todos os cânceres) (GLOBOCAN, 2012).

As taxas de incidência do câncer de mama variam muito de acordo com o grau de desenvolvimento sócio-econômico. Ocorre em cerca de 19,3 por 100 mil mulheres na África Oriental enquanto na Europa Ocidental observa-se índices de 89,7 por 100 mil mulheres. De uma forma geral, sua incidência é elevada nas regiões desenvolvidas do mundo (exceto Japão), com índices superiores a 80/100000 mulheres e baixas na maior parte das regiões em desenvolvimento, com menos de 40/100000 mulheres. Suas taxas de mortalidade são muito menores nas regiões desenvolvidas, mas é ainda elevada em países em desenvolvimento. Como resultado, o câncer de mama é a quinta causa de morte por câncer em geral sendo a causa mais frequente de morte por câncer em mulheres (GLOBOCAN, 2012)

O Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) é uma medida composta de indicadores de saúde, de educação e de renda. Esta medida foi introduzida no primeiro Relatório de Desenvolvimento Humano, em 1990, como uma alternativa às avaliações puramente econômicas do progresso nacional, tais como o crescimento do PIB. O IDH logo tornou-se a medida mais amplamente aceita e citada do gênero e foi adaptada por muitos países para uso nacional. Os valores do IDH e as classificações no Relatório do Desenvolvimento Humano mundial são calculados e publicados periodicamente pela ONU, utilizando os dados mais recentes, comparáveis entre fontes internacionais (PNUD, 2012).

Apesar desta aceitação do IDH como elemento mensurador do grau de desenvolvimento dos países, não são ainda observados na literatura médica estudos que o utilize como variável numérica a ser relacionada às variações das incidências de doenças entre países e regiões de diferentes níveis sócio-econômicos.

O objetivo deste trabalho será analisar uma possível relação entre o IDH e a incidência do câncer de mama em todo o mundo.

2 OBJETIVOS DA PESQUISA

2.1 Objetivo Geral

- Analisar a correlação entre a incidência de câncer de mama e o índice de desenvolvimento humano (IDH) em escala global.

2.2 Objetivos Específicos

- Identificar a existência de um possível padrão de correlação entre a incidência de câncer de mama e o IDH em países nas diferentes regiões do mundo;
- Identificar possíveis países ou regiões que apresentem variações neste padrão capazes de sugerir a ocorrência de aspectos individuais que possam influenciar na ocorrência do câncer de mama.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Câncer de Mama

A compreensão da história natural do câncer de mama sofreu mudanças bastante profundas com o passar do tempo. Os princípios e os conceitos que regiam o conhecimento sobre a história natural da doença se modificaram quando foi observada que a evolução da doença era condicionada por fatores biológicos intrínsecos à doença. Compreendeu-se a importância de, no momento da intervenção, haver ou não células metastáticas em órgãos distantes. Inicialmente acreditava-se que o carcinoma mamário se difundia somente por via linfática, e posteriormente, por hematogênica. Essa concepção contribuiu para a radicalidade do tratamento (Veronesi, 1992).

Atualmente, a gênese do câncer de mama e seus fatores de risco vêm recebendo uma importante consideração, uma vez que estes fatores são cruciais quando se pensa na prevenção deste tipo de câncer. Vários fatores contribuem para o desenvolvimento de um determinado câncer, e visto que alguns desses fatores podem ser removidos do meio ambiente, uma proporção de cânceres pode ser a princípio prevenida (Alberts et al, 1994).

Para Almeida et al (2001), o câncer de mama desestrutura a mulher no sentido de trazer para a sua convivência a incerteza da vida, a possibilidade de recorrência da doença e a incerteza do sucesso do tratamento. Segundo Campos e Vilela (2003), “A mama para a mulher representa toda a sua sensualidade, sexualidade, padrão de beleza, auto-imagem e maternidade.

O câncer de mama é o segundo tipo mais frequente no mundo e é o mais comum entre as mulheres, respondendo por 22% dos casos novos a cada ano. Se diagnosticado e tratado oportunamente, o prognóstico é relativamente bom (INCA, 2012).

Relativamente raro antes dos 35 anos, acima desta faixa etária sua incidência cresce rápida e progressivamente. Estatísticas indicam aumento de sua incidência tanto nos países desenvolvidos quanto nos em desenvolvimento. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), nas décadas de 60 e 70 registrou-se um aumento de 10 vezes nas taxas de incidência ajustadas por idade nos Registros de Câncer de Base Populacional de diversos continentes (INCA, 2012). Ainda de

acordo com o INCA (2012), as estimativas de novos casos de câncer de mama para 2012 foram de 52.680.

3.2 Incidência de câncer de mama

A taxa de câncer de mama é mais do que o dobro daquela observada em relação ao câncer colorretal e câncer de colo do útero e cerca de três vezes maior do que o câncer de pulmão. A mortalidade em todo o mundo é 25% maior do que a de câncer de pulmão em mulheres. (FERLAY et al, 2012).

Existem fortes evidências de que a incidência do câncer de mama seja menor em países menos desenvolvidos e maior nos países mais desenvolvidos. Observando a tabela a seguir, podemos notar uma correlação entre o grau de desenvolvimento de diferentes regiões do mundo e a ocorrência da doença (FERLAY et al, 2012; LAUNOV, G,2010; JUNG KW,2009).

Tabela 1 – Incidência do câncer de mama em diferentes regiões do planeta.

Região	Incidência por 100 000 mulheres
Ásia Oriental	18
Sul da Ásia Central	22
África sub-saariana	22
Sudeste da Ásia	26
África do Norte e Ásia ocidental	28
América do Sul e América Central	42
Europa Oriental	49
Europa do Sul	56
Norte da Europa	73
Oceania	74
Europa Ocidental	78
América do Norte	90

Fonte: Ferlay et al. (2012); Launov, G. (2010); Jung KW (2009)

Nos Estados Unidos, o risco de câncer de mama ocorre na proporção de uma para cada oito mulheres (12,5%), sendo o risco de morte estimado em uma para cada trinta e cinco mulheres (3%). Este país apresenta as maiores taxas de incidência anual de câncer de mama no mundo, apresentando um número de 128,6 por 100.000 em mulheres brancas e 112,6 por 100.000 entre as mulheres afro-americanas. Em 2007, o câncer de mama era esperado causar 40.910 mortes em os EUA, sendo este número um percentual de 7% das mortes por câncer; o que significa quase 2% de todas as mortes (SEER, 2010).

Na medida em que os países em desenvolvimento crescem e adotam a cultura ocidental, assim também como seus hábitos (ingestão de gordura e álcool, tabagismo, exposição a contraceptivos orais, mudanças nos padrões de procriação e amamentação, baixa paridade), eles também acumulam mais doenças associadas a esta cultura (WHO, 2011).

No Brasil, não tem sido diferente. Informações processadas pelos Registros de Câncer de Base Populacional, disponíveis para 16 cidades brasileiras, mostram que na década de 90, este foi o câncer mais frequente no país. As maiores taxas de incidência foram observadas em São Paulo, no Distrito Federal e em Porto Alegre. (FONSECA et al, 2004).

Internacionalmente, tem-se observado em alguns países desenvolvidos, como é o caso dos Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, Holanda, Dinamarca e Noruega, um aumento da incidência do câncer de mama acompanhado de uma redução da mortalidade por esse câncer, o que está associado à detecção precoce por meio da introdução da mamografia para rastreamento e à oferta de tratamento adequado. Em outros países, como no caso do Brasil, o aumento da incidência tem sido acompanhado do aumento da mortalidade, o que pode ser atribuído, principalmente, a um retardo no diagnóstico e na instituição de terapêutica adequada (LA VECCHIA et al, 2010).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (2008) a incidência mundial do câncer de mama em 1975 foi de 500.000 casos novos, tendo este número duplicado no ano 2000, e aumentado em 2012 para 1.500.000 de novos casos.

3.3 Câncer de Mama: patogenia e fatores de risco

De acordo com a American Cancer Society (ACS, 2013), os fatores de risco desta patologia são:

Gênero: O fato de ser mulher já é o fator principal de risco para desenvolver o câncer de mama. Os homens podem desenvolver câncer de mama, mas essa doença é cem vezes mais comum em mulheres do que em homens. Isso provavelmente ocorre porque os homens têm menos estrogênio e progesterona, os quais representam o principal elemento para estímulo ao o crescimento de células mamárias cancerígenas (ACS, 2013).

Idade: O risco de desenvolver câncer de mama aumenta com a idade. Um em cada oito cânceres de mama invasivos são encontrados em mulheres com menos de 45 anos, enquanto que dois em cada três são encontrados em mulheres com mais de 55 anos (ACS, 2013). Em um estudo realizado por Zago et al. 2005, o diagnóstico mostrou maior prevalência entre 41 e 60 anos, sendo essa faixa etária correspondente a 65% da população estudada.

Fatores Genéticos: Acredita-se que 90%-95% dos cânceres de mama sejam esporádicos (não-familiares) e decorram de mutações somáticas que se verificam durante a vida, e que 5%-10% sejam hereditários (familiares), devido à herança de uma mutação germinativa ao nascimento, que confere a estas mulheres suscetibilidade ao câncer de mama (NEMESURE B et al, 2009). Os genes BRCA1 e BRCA2 são genes supressores de tumores. Indivíduos com histórico familiar da doença herdaram mutações nestes genes e em todas as células do corpo, em um dos dois alelos do gene. Com o passar do tempo, a eventual ocorrência de uma alteração molecular adquirida no alelo funcionante pode levar ao desenvolvimento de um fenótipo neoplásico para câncer de mama. Ou seja, a predisposição genética ocorre devido à herança de um alelo alterado, enquanto que o câncer só se estabelece devido à alteração nos dois alelos do gene. As mulheres que nascem com mutações em BRCA1 apresentam um risco bastante aumentado de desenvolver câncer de mama. Segundo Ricci et al., 2005, o risco de desenvolver câncer de mama é de 40 a 85% maior até os 70 anos. Já as mutações em BRCA2

estão associadas a um risco aumentado para o câncer de mama masculino (LORD et al, 2008).

Histórico Familiar: A história de câncer de mama em parente de primeiro grau, especialmente bilateral e na pré-menopausa, aumenta o risco geral de ocorrência desta patologia. Esse risco não é aumentado em mulheres cujas mães ou irmãs tiveram câncer de mama após a menopausa. Caso a história familiar de neoplasia na mama seja bilateral na pré-menopausa, o risco chega a 40-50% e se a mãe ou irmã teve câncer de mama unilateral, o risco é de aproximadamente 30% (SPRAGUE, 2007). A ocorrência de dois parentes em primeiro grau triplica o risco. O risco exato não é conhecido, mas mulheres com histórico familiar de câncer de mama em um pai ou um irmão também têm um risco aumentado. Entretanto, a maioria (mais de 85%) das mulheres portadoras de câncer de mama não têm um histórico familiar desta doença (ACS, 2013).

História Pessoal de Câncer de Mama: Uma mulher com câncer em uma das mamas tem um aumento de 3 a 4 vezes no risco de desenvolver um novo câncer na outra mama ou em outra parte da mesma mama (ACS, 2013).

Raça e Etnia: Mulheres brancas têm uma tendência maior de desenvolver câncer de mama do que as mulheres afro-americanas, mas estas têm maior tendência a morrer deste tipo de câncer. Contudo, em mulheres com menos de 45 anos de idade o câncer de mama é mais comum em mulheres afro-americanas. Asiáticas, hispânicas e nativo-americanas têm um risco menor de desenvolver e morrer deste câncer (ACS, 2013).

Tecido Mamário Denso: Mamas são feitas de tecidos adiposo, fibroso e glandular. Mamas com maior densidade à mamografia apresentam mais tecido glandular e fibroso e menos tecido adiposo, e apresentam um risco maior de câncer de mama do que mulheres com mamas menos densas. Vários fatores podem afetar a densidade da mama, como a idade, menopausa, uso de drogas (como a terapia hormonal da menopausa), gravidez e genética (ACS, 2013).

Período Menstrual: Fatores reprodutivos e hormonais são considerados importantes fatores de risco para o desenvolvimento da neoplasia mamária. Quanto

maior a fase reprodutiva de uma mulher, maior será o risco de câncer de mama. Uma menarca precoce (menor que 11 anos) e uma menopausa tardia (maior que 55 anos) são medidas indiretas do número de ciclos menstruais que uma mulher tem durante a vida. O aumento no risco pode ser devido a uma exposição mais longa dos hormônios estrogênio e progesterona. O aumento do número de ciclos pode predispor as mulheres à lesão do DNA no tecido ductal em proliferação na mama, gerando um maior índice de mutações celulares (NEMESURE et al, 2009).

Paridade: Em estudo desenvolvido por Paiva et al, (2002), mulheres que tiveram o primeiro filho após os 30 anos apresentam aproximadamente o dobro de risco das mulheres que os têm antes dos 20 anos. Ter muitas gestações e se tornar mãe muito cedo reduz o risco de câncer de mama. A gravidez reduz o número total de ciclos menstruais da mulher, o que pode explicar esse efeito. Mulheres com primeira gestação em idade avançada (maior que 30 anos) possuem uma maior incidência do que as mulheres primigrávidas mais jovens. Mulheres nulíparas ou que nunca engravidaram apresentam risco maior quando comparadas com as múltiparas (BESSAOUN et al, 2008)

Uso de contraceptivos: Segundo estudos realizados em centros para Controle e Prevenção de Doenças, o uso de contraceptivos orais não aumenta o risco, independente da duração do uso, histórico familiar ou coexistência de doença mamária benigna. Isto foi confirmado pelo resultado de uma revisão sistemática, que não encontrou aumento do risco de câncer de mama para mulheres que já haviam utilizado alguma vez anticoncepcional hormonal oral. No entanto, outras análises encontram riscos significantes e elevados na pré-menopausa em mulheres que fizeram uso prolongado de contraceptivo por pelo menos quatro anos antes da primeira gestação a termo. Estudos mais recentes afirmam que este risco desaparece após 10 anos de interrupção (LORD et al, 2008).

Terapia hormonal pós-menopausa: A terapia hormonal com estrogênio (frequentemente combinado à progesterona) tem sido usada durante muitos anos para ajudar a aliviar os sintomas e/ou prevenção da osteoporose. A progesterona é necessária porque o estrogênio sozinho pode aumentar o risco de câncer de útero, porém a terapia combinada aumenta a incidência e risco de óbito por câncer de mama, em especial após um período superior a dois anos. A terapia de reposição

hormonal por cinco ou mais anos após a menopausa aumenta em cerca de uma vez e meia o risco de câncer de mama, quando comparado a mulheres que não utilizam essa terapia (LA VECCHIA et al, 2010).

Lactação: Uma revisão sistemática de estudos, seguida de meta-análise, comparando mulheres que amamentaram com mulheres que não amamentaram e o tempo total de aleitamento materno, encontraram uma redução significativa do risco para as mulheres que haviam amamentado. Segundo outra meta-análise, o aleitamento materno reduz o risco de câncer de mama em 4.3% a cada 12 meses de aleitamento, assim como a paridade, com redução de 7.0% a cada parto (NEMESURE et al, 2009). Alguns estudos sugerem ainda que os efeitos benéficos da lactação tornam-se mais evidentes em especial se for continuado por 18 a 24 meses, embora estes resultados sejam conflitantes, em especial nos Estados Unidos, onde a amamentação por esse tempo é incomum. Uma explicação para esse possível efeito pode ser de que a amamentação reduz o número total de ciclos menstruais (similar a começar os períodos menstruais numa idade mais avançada ou iniciar a menopausa mais cedo).

Álcool: O uso de álcool está claramente ligado a um aumento do risco de desenvolver câncer de mama, estando este relacionado ao volume ingerido. Estima-se que a ingestão de 2 a 5 drinques diários aumenta o risco em 1,5 vezes (ACS, 2013).

Obesidade: A obesidade após a menopausa aumenta o risco do desenvolvimento do câncer de mama. Isto se deve ao fato de que antes da menopausa a maior parte do estrogênio é produzido pelos ovários, enquanto que após a menopausa ocorre a produção deste hormônio predominantemente pelo tecido adiposo. A obesidade está relacionada a maiores níveis de insulina circulante, o que favorece o desenvolvimento de diversos tumores malignos, inclusive o câncer de mama (ACS, 2013). Além disso, o tecido adiposo produz uma quantidade maior de hormônios, estimulando a produção de hormônio feminino, contribuindo para que mulheres obesas sejam mais propensas a desenvolver câncer de mama (SIMON, 2003)

Atividade Física: Crescem as evidências de que a atividade física reduz o câncer de mama. Em um estudo da Women's Health Initiative, 1,25 a 2,5 horas por semana de caminhada reduzem o risco da mulher em 18%, enquanto esta redução pode ser mais relevante em caso de caminhadas de cerca de 10 horas por semana (ACS, 2013).

Produtos químicos no meio ambiente: Diversos estudos tem sugerido uma possível influencia ambiental no risco de câncer de mama, a partir de produto químicos, como aqueles existentes em alguns plásticos, cosméticos e produtos de cuidado pessoal e pesticidas (ACS, 2013).

Tabaco: Estudos recentes sugerem evidências, ainda que limitadas, de que o tabagismo pode estar associado a um aumento do risco do desenvolvimento do câncer de mama, em especial quando o hábito de fumar se iniciou na juventude (ACS, 2013).

O aumento da incidência do câncer de mama e, consequentemente, da mortalidade associada à neoplasia observado nas últimas décadas é provavelmente o resultado da interação de fatores genéticos com o estilo de vida, hábitos reprodutivos e o meio ambiente (BESSAOUD et al, 2008).

Numerosos fatores que aumentam o risco para a doença já foram descritos. Porém, estes fatores de risco só serão considerados perigosos quando em conjunto. Estes pacientes de risco devem fazer um acompanhamento rigoroso, começando com a quantificação do risco e orientação adequada, exame clínico semestral, auto-exame mensal, mamografia anual e recomendações dietéticas (LORD et al, 2008).

Em relação aos hábitos alimentares, revisões sistemáticas de estudos de cortes, seguidos de meta-análise, não encontraram evidências entre o consumo de gordura de origem animal e o risco de desenvolver a doença, como também não mostrou diferenças na mortalidade por câncer de mama entre vegetarianos e não-vegetarianos. Dados disponíveis sugerem que o risco não é afetado diretamente pela ingestão de gordura saturada na dieta ou pelo consumo das vitaminas A, C e E. Os estudos sobre o consumo de frutas e verduras e a relação com a diminuição do risco de ocorrência da doença são controversos, porém a maioria não encontrou

uma relação significativa. Alguns estudos mostram ainda que populações com alto consumo de proteínas de soja, rica em fontes de compostos estrogênicos similares, apresentam taxas menores de câncer relacionados a hormônios, como o câncer de mama e endometrial (NEMESURE et al, 2009).

A influência geográfica relacionada com o estilo de vida pode predispor ao desenvolvimento do câncer. O estilo de vida ocidental, como o norte-americano, pode predispor as mulheres devido ao aumento da frequência de certos fatores de risco. Esta cultura caracteriza-se por apresentar uma menarca mais precoce e menopausa mais tardia, mulheres que tem filhos em idade mais avançada ou são nulíparas, obesidade aumentada, sedentarismo e uso de terapia hormonal (LA VECCHIA et al, 2010).

3.4 Índice de Desenvolvimento Humano

O IDH se baseia na noção de *capacidades*, isto é, tudo aquilo que uma pessoa está apta a realizar ou fazer. Nesse sentido, o desenvolvimento humano teria, como significado mais amplo a expansão não apenas da riqueza, mas da potencialidade dos indivíduos de serem responsáveis por atividades e processos mais valiosos e valorizados (PNUD, 1990).

Desde 2010, quando o Relatório de Desenvolvimento Humano completou 20 anos, novas metodologias foram incorporadas para o cálculo do IDH. Atualmente, os três pilares que constituem o IDH (saúde, educação e renda) são mensurados da seguinte forma:

- Uma vida longa e saudável (saúde) é medida pela expectativa de vida;
- O acesso ao conhecimento (educação) é medido pela média de anos de educação de adultos, que é o número médio de anos de educação recebidos durante a vida por pessoas a partir de 25 anos; e pela expectativa de anos de escolaridade para crianças na idade de iniciar a vida escolar, que é o número total de anos de escolaridade que um criança na idade de iniciar a vida escolar pode esperar receber se os padrões prevaletes de taxas de matrículas específicas por idade permanecerem os mesmos durante a vida da criança;

- E o padrão de vida (renda) é medido pela Renda Nacional Bruta (RNB) per capita expressa em poder de paridade de compra (PPP) constante, em dólar, tendo 2005 como ano de referência. (PNUD, 2014)

PNUD é o Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento, vinculado à ONU (Organizações das Nações Unidas). O PNUD tem como objetivo combater a pobreza no mundo, e é um programa multilateral e existe hoje em 166 países que trabalham juntos em busca de soluções para desafios na área do desenvolvimento e sustentabilidade.

Com a alteração metodológica feita pelo PNUD, deixou-se de utilizar a Fórmula de Atkinson e se passou a utilizar uma fórmula baseada em logaritmos. Em todas duas formas de cálculo há uma coerência com os fundamentos filosóficos do IDH, que reside em justamente reduzir a importância do indicador PIB *per capita* - de caráter estritamente econômico - em detrimento de outras variáveis no processo de análise dos estágios de bem-estar vividos pelas populações de todo o planeta.

A fórmula atual calcula o Indicador de Rendimento através de números exponenciais e esta foi desenvolvida por Sudhir Anad e Amartya Sen. Segundo o Relatório do PNUD de 1999 tal método apresenta diversas vantagens: "em primeiro lugar, não desconta o rendimento tão intensamente como na fórmula utilizada anteriormente. Em segundo lugar, desconta todo o rendimento e não apenas o rendimento acima de um certo nível. Em terceiro lugar (com a nova fórmula) os países em desenvolvimento não são penalizados indevidamente, além disso, como o rendimento cresce mais nestes países, o seu rendimento crescente continuará sendo reconhecido como um meio de potencial para maior desenvolvimento humano" (PNUD, 1999).

Vale lembrar que os demais Indicadores que constituem o IDH, o Indicador Educacional e o Indicador de Longevidade, permaneceram os mesmos. Já o IDH ajustado aos gêneros, acabou sofrendo alterações na medida. Sua construção depende de alguma medida do método de cálculo do PIB *per capita* e do Indicador de Rendimento.

Um dos principais empecilhos neste plano diz respeito ao fato de que o PNUD faz o cálculo do IDH envolvendo 187 países do Mundo. Neste caso não basta que

seja feito um simples levantamento da razão de paridade destas moedas com o dólar norte-americano. Isto ocorre porque o poder de compra do dólar em cada um dos países também pode variar bastante. Por este motivo, o PNUD adota um conceito desenvolvido pelo Banco Mundial que se chama dólar PPC\$ (dólar por Paridade de Poder de Compra). Deste modo, esta "moeda" - que não existe ou circula no mundo real - serve para equiparar as taxas de câmbio em dólar corrente dos distintos países, permitindo a posterior comparação de seus respectivos valores reais à nível internacional.

De acordo com o Banco Mundial, "ao calcular o PIB e o PIB per capita em dólares americanos para certos propósitos operacionais, o Banco Mundial usa uma taxa de câmbio sintética, chamada de Fator de Conversão Atlas. O propósito do Fator de Conversão Atlas é reduzir o impacto das flutuações da taxa de câmbio na comparação dos rendimentos nacionais pelo país. Logo, para se chegar ao dólar PPC\$ é preciso utilizar um fator de conversão chamado de Fator Atlas de Conversão.

No ano 2000, líderes de 189 estados membros das Nações Unidas e organizações internacionais concordaram em apoiar uma estratégia para o desenvolvimento global conhecida como "Objetivos de Desenvolvimento do Milênio" e se comprometeram a cumprir uma série de metas dispostas na Declaração do Milênio. A redução da pobreza à metade, até 2015, da população que vive em extrema pobreza, identificada em 1990, é uma das metas estabelecidas.

Esta meta foi definida originalmente com relação a uma linha de pobreza internacional de aproximadamente um dólar americano (US\$ 1.00) por pessoa por dia, a preços dos Estados Unidos de 1985, que foram então convertidos a moedas nacionais através das taxas de câmbio da paridade do poder de compra. A pobreza é um fenômeno social e econômico complexo, cujas dimensões e determinantes são numerosos, mas pode ser definida como um conjunto de deficiências de renda e a sua redução requer a combinação de crescimento econômico e redução da desigualdade social. A região da América Latina e do Caribe registra o nível mais elevado de desigualdade social em relação a qualquer região no mundo (CEPAL; IPEA, 2003).

Em termos da linha de pobreza extrema internacional, a incidência em 1999 variava de 0.2% na Argentina, República Dominicana e Uruguai, seguida por apenas pouco mais de 2.0% no Chile, Costa Rica e Panamá, até 18% no Equador e El Salvador, acima dos 23% em Honduras e acima de 26% na Bolívia. Em 1999, apenas Bolívia, Equador, El Salvador, Honduras, Nicarágua e Peru tinham um nível de incidência de pobreza extrema acima de 10%. A situação no Brasil revela surpreendentemente grandes exigências de crescimento, dada a desigualdade estável e precisa reduzir a extrema pobreza em 2 pontos percentuais, a qual, segundo estimativas, levaria 48 anos para cumprir a meta (CEPAL ;IPEA, 2003).

Simulações baseadas no desempenho de cada país (década de 1990) indicaram que apenas 7 dos 18 países desta região conseguiriam reduzir pela metade a pobreza extrema até 2015. São eles Argentina, Chile, Colômbia, República Dominicana, Honduras, Panamá e Uruguai. Os restantes 11 países da América Latina e do Caribe, segundo as estimativas, não apresentam expectativas de alcançar a meta caso a dinâmica do seu crescimento e da desigualdade da década de 1990 se repita durante o período 2000-2015. Estes países podem ser divididos em dois subgrupos. O primeiro subgrupo é composto por aqueles países cujo recente desempenho tem levado a crescentes taxas de pobreza. Estes países, nunca atingirão a meta a não ser que mudem sua trajetória e por isso são causa de sérias preocupações. São eles Bolívia, Equador, Paraguai, Peru e Venezuela. (CEPAL; IPEA, 2003).

Os outros seis países são aqueles em que a redução da desigualdade e o crescimento têm sido demasiadamente baixos para conseguir reduzir a pobreza pela metade dentro dos 15 anos, mas que eventualmente o farão caso seu desempenho permaneça igual ao da década de 1990. Este grupo intermediário compreende o Brasil, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, México e Nicarágua (CEPAL; IPEA, 2003).

Dentro dessa perspectiva, o câncer de mama por sua grave magnitude, deve ser estudado acerca de suas taxas de incidência e correlacionado ao índice de desenvolvimento humano, para conseguirmos atenção pontuais para essa clientela.

4 MÉTODOS

4.1 Incidência de Câncer de Mama no Mundo

Serão considerados os dados extraídos da "Incidência de Câncer em Cinco Continentes", publicada em 2007 pela Agência Internacional para Pesquisa sobre Câncer (IARC), onde a incidência deriva de registros de câncer de base populacional. Este estudo, atualizado em intervalos de aproximadamente quatro a cinco anos, inclui na presente versão dados referentes a cerca de 11% da população mundial, onde foi possível a obtenção de dados de boa qualidade epidemiológica.

Embora na maior parte dos casos, os números refiram-se à toda população nacional, em alguns casos as informações derivaram de regiões subnacionais ou, no casos de alguns países em desenvolvimento, apenas oriundas de grandes cidades.

Como o câncer de mama aumenta sua incidência com a idade, o fator etário é uma variável a ser investigada, no entanto para superar esse viés, será considerado uma taxa de idade padronizada (ASR), que é calculado como se a população tivesse a estrutura etária de uma população padrão.

4.2. Índice de Desenvolvimento Humano

Serão obtido as análises atuais do índice de desenvolvimento humano, fornecido através de análises e relatórios das Nações Unidas.

Optou-se por essa base de informação devido a análise multifatorial deste índice, que inclui a análise de três dimensões e seus respectivos parâmetros: saúde (esperança de vida ao nascer); conhecimento (taxa de alfabetização de adultos, taxa de escolarização combinada primário, secundário e terciário) e padrão de vida (Produto Interno Bruto). Detalhes sobre o cálculo do Índice de Desenvolvimento Humano podem ser obtidos a partir do web site Relatórios de Desenvolvimento Humano.

4.3 Análise dos dados

4.3.1 Definição de um modelo de regressão

As informações coletadas serão aplicadas no software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 13.0. Os dados da incidência padronizada de câncer de mama e do índice de desenvolvimento humano dos 164 países serão analisados, inicialmente pela sua plotagem em um gráfico de dispersão simples. Tendo o padrão da dispersão sugerido a existência de uma relação não-linear do tipo cúbica entre as variáveis, a análise de regressão não linear foi executada a partir da proposta de um modelo de equação cúbica:

$$y = a.x^3 + b.x^2 + c.x + d$$

(Equação 1)

O método de estimativa de Levenberg-Marquardt foi utilizado, considerando a incidência de câncer de mama como sendo a variável dependente (y), IDH como independente (x) e zero como os valores de partida para a definição dos parâmetros a , b , c e d . O ajuste ao modelo proposto (R^2) foi apresentado pela Análise de Variância (ANOVA).

4.3.2. Definição das observações discrepantes e seu impacto sobre o modelo de regressão

A partir da definição do modelo de regressão, a análise complementar foi realizada com vistas à definição das observações que mais se afastavam dos valores de CM preditos pela equação proposta. Aplicados os valores de IDH de cada país, calculou-se o desvio existente entre o valor de CM observado pelo GLOBOCAN 2012 e aquele predito. Foram considerados valores discrepantes (*outliers*) os desvios posicionados abaixo do 5 percentil (P5) e aqueles acima do 95 percentil (P95) da matriz dos desvios.

Para a verificação do impacto no desempenho do modelo de regressão da presença das observações discrepantes (*outliers*), nova análise de regressão não-

linear foi realizada com a exclusão dos dados dos países associados aos valores considerados discrepantes.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme previsto no Regimento do Programa de Mestrado em Saúde e Meio Ambiente da UNIVILLE, os resultados do presente trabalho serão apresentados por meio da versão do artigo original a ser enviado para publicação em periódico.

Análise da Correlação entre o Câncer de Mama e o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH)

Cristianne Confessor Castilho Lopes*, Marco Antonio de Moura Reis*,
Mauro de Souza Leite Pinho*

*Departamento de Medicina e Programa de Mestrado em Saúde e Meio Ambiente,
UNIVILLE, Joinville, Santa Catarina, Brasil

O câncer de mama é o segundo tipo mais frequente no mundo e é o mais comum entre as mulheres (INCA, 2012). O aumento de sua incidência tem sido motivo de constante e crescente preocupação, com uma estimativa de 1,38 milhões de novos casos de câncer diagnosticados em 2008 (23% de todos os cânceres) (GLOBOCAN, 2012).

O aumento da incidência do câncer de mama e consequentemente da mortalidade associada à neoplasia observado nas últimas décadas é provavelmente o resultado da interação de fatores genéticos com estilo de vida, hábitos reprodutivos e o meio ambiente.

As taxas de incidência do câncer de mama variam muito de acordo com o grau de desenvolvimento sócio-econômico. Suas taxas de mortalidade são muito menores nas regiões desenvolvidas, mas é ainda elevada em países em desenvolvimento. Como resultado, o câncer de mama é a quinta causa de morte por câncer em geral sendo a causa mais frequente de morte por câncer em mulheres (GLOBOCAN, 2012)

O Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) é uma medida composta de indicadores de saúde, de educação e de renda. Esta medida é uma alternativa às avaliações puramente econômicas do progresso nacional, como o crescimento do PIB. O IDH logo tornou-se a medida mais amplamente aceita e citada do gênero e foi adaptada por muitos países para uso nacional. Os valores do IDH e as classificações no Relatório do Desenvolvimento Humano mundial são calculados e publicados periodicamente pela ONU, utilizando os dados mais recentes, comparáveis entre fontes internacionais (PNUD, 2012).

O objetivo deste trabalho foi analisar uma possível correlação entre o IDH e a incidência do câncer de mama em todo o mundo.

Métodos

Incidência de câncer de mama

Incidência de câncer de mama de 164 países foi obtida a partir do Globocan 2012, um projeto da Agência Internacional para Pesquisa sobre Câncer (IARC), parte da Organização Mundial de Saúde (OMS). Esses dados de incidência derivam de registros de base populacional de câncer, cobrindo toda a população nacional, embora em alguns casos sejam utilizados dados referentes a áreas subnacionais e, em particular, nos países em desenvolvimento, apenas as grandes cidades.

Índice de Desenvolvimento Humano

A lista do Índice de Desenvolvimento Humano dos mesmos 164 países foi obtida a partir do Relatório de Desenvolvimento Humano das Nações Unidas de 2013. Esse é um índice multifatorial, que inclui a análise de três dimensões, considerando seus respectivos parâmetros, a saber: saúde (esperança de vida ao nascer); conhecimento (taxa de alfabetização de adultos, combinada do ensino primário, taxa de escolarização secundária e terciária bruta) e padrão de vida (Produto Interno Bruto).

Análise de dados

As informações coletadas foram aplicadas no software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 13.0.

a) Definição de um modelo de regressão:

A Incidência de Câncer de Mama (ICM) e os dados de IDH foram primeiramente analisados em um gráfico de dispersão simples, que sugeriu a existência de uma relação cúbica (não linear) entre as variáveis, expressa pela Equação 1.

$$y = ax^3 + bx^2 + cx + d \text{ Equação 1.}$$

A fim de criar um modelo de regressão não-linear para a predição da ICM, o método de estimação Levenberg-Marquardt foi utilizado considerando câncer de mama como saída (y) e o IDH como variável independente, definindo os valores iniciais de zero para os parâmetros a, b, c, e d. A montagem do modelo (R^2) (Coeficiente de Determinação) foi calculado pela ANOVA.

b) Identificação dos valores discrepantes para o modelo proposto:

Considerado o modelo de regressão, o desvio-padrão foi calculado pela subtração da incidência prevista de câncer de mama da ICM observado para cada país. A análise da distribuição percentual dos desvios da ICM foi utilizada para definir o modelo de valores discrepantes como sendo aqueles com um desvio-padrão abaixo do quinto ou acima do nonagésimo quinto percentil.

c) Análise do impacto dos valores discrepantes:

Para avaliação do impacto dos valores discrepantes estes foram removidos, sendo realizada em seguida nova análise de regressão não linear utilizando-se os dados restantes por meio do mesmo método descrito acima.

Resultados

Um conjunto completo de dados da incidência de câncer de mama e índice de desenvolvimento humano foi obtidos de 164 países, sendo 47 da África (28,70%), 42 da Ásia (25,60%), 41 da Europa (25,0%), 27 da América Latina / Caribe (16,5%), 2 da América do Norte (1,2%) e 5 da Oceania (3,0%).

Foi encontrada, para o grupo de países estudados, a incidência média de câncer de mama de 53,11 /100 000 mulheres (DP = 19,22) e uma média de índice de desenvolvimento humano de 0,75 (DP = 0,108). A Tabela 1 apresenta os resultados da Incidência de Câncer de Mama (ICM) e Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), de acordo com as macrorregiões geográficas.

Tabela 2 - Valores de Média e Desvio Padrão de ICM e IDH de acordo com as distribuições geográficas dos países.

Continente	ICM		IDH	
	MEDIA	DP	MEDIA	DP
ÁFRICA	23,30	8,05	0,47	0,124
ASIA	32,83	15,35	0,66	0,133
EUROPA	65,01	21,43	0,81	0,106
A.LATINA	39,35	18,86	0,7	0,08
A.NORTE	79,6	5,09	0,9	0,002
OCEANIA	48,78	35,4	0,7	0,22

A inserção dos dados em um gráfico de dispersão simples mostrado na Figura 1 sugere a existência de uma relação não-linear (cúbica) entre ICM e IDH. A partir destes dados, um modelo de regressão foi obtido, apresentado na Equação 2.

$$ICM = 452,35 IDH^3 - 534,99 IDH^2 + 212,28 IDH - 6,3927 \quad \text{Equação 2}$$

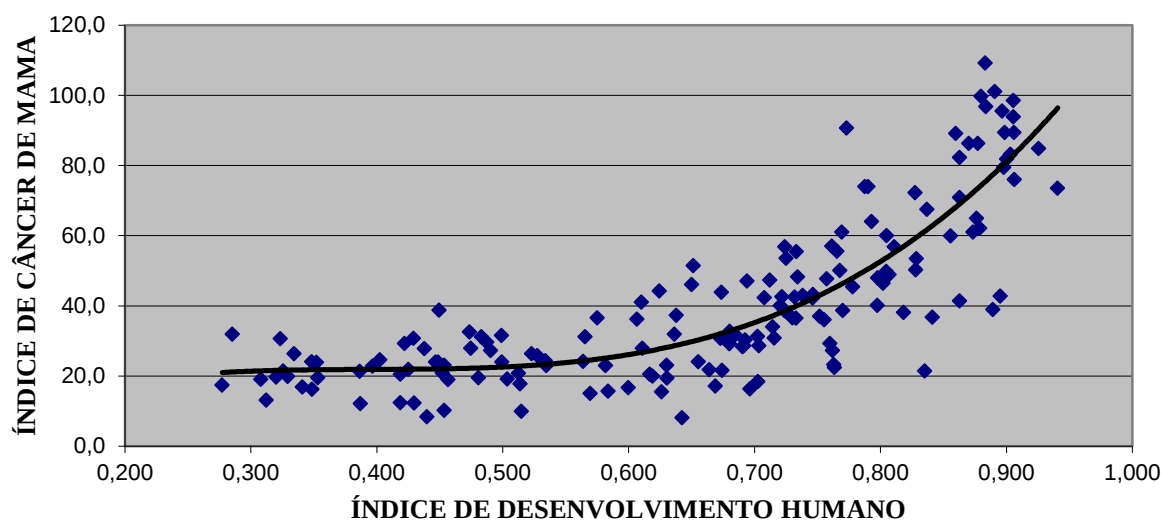


Gráfico 1 - Gráfico de dispersão da relação observada entre ICM e IDH de 164 países (linha de tendência)

Este modelo foi associado a um R^2 de 0,7198 e foi aplicado ao índice de desenvolvimento humano de cada país a fim de definir a incidência prevista de câncer de mama, que foi usado para calcular o desvio-padrão para a ICM observada, como mostrado no exemplo- extrato apresentados na Tabela 3.

Tabela 3 - Os 10 países com baixa incidência de câncer de mama (ICM) observada e previstas, e respectivo Índice de Desenvolvimento Humano (IDH); e os 10 países com alta ICM observada e predita e IDH, bem como a diferença entre o predito e o achado (DP) dos mesmos.

País	IDH	ICM Observado	ICM Predito	DP
Mongolia	0,642	8,0	29,11	21,1
Lesotho	0,440	8,3	21,96	13,7
Suazilândia	0,515	9,9	22,82	12,9
Tanzania	0,454	10,1	22,03	11,9
Malawi	0,387	12,1	21,85	9,8
Comores	0,430	12,2	21,93	9,7

Ruanda	0,419	12,3	21,90	9,6
Moçambique	0,312	13,1	21,50	8,4
Guatemala	0,569	15,0	24,53	9,5
Botswana	0,626	15,4	27,82	12,4
.	.	.	.	.
.	.	.	.	.
Nova Zelândia	0,906	89,4	83,24	-6,2
Suíça	0,899	89,4	80,64	-8,8
Uruguai	0,773	90,7	46,98	-43,7
Irlanda	0,905	93,9	83,00	-10,9
Islândia	0,897	95,5	79,90	-15,6
Israel	0,884	96,8	75,57	-21,2
Holanda	0,905	98,5	83,01	-15,5
França				
(metropolitana)	0,880	99,7	74,34	-25,4
Dinamarca	0,891	101,1	77,96	-23,1
Bélgica	0,883	109,2	75,40	-33,8

146 países estão situados na faixa entre o quinto e o 95 percentis do gráfico de dispersão (Figura 1). Os 18 países fora desses limites foram considerados discrepantes, cujos dados são apresentados na Tabela 4 e Tabela 5.

Tabela 4 - Países com valores abaixo do percentil 5 (P5)

País	DP acima de P5
Mongólia	21,1
Líbia	21,8
Arábia Saudita	22,7
Noruega	23,0
Emirados Árabes	26,2
Grécia	27,7
Japão	36,7
República da Coreia	38,5
Brunei	39,8

Tabela 5 - Países com valores acima do percentil 95 (P95)

País	DP abaixo de P95
Uruguai	-43,7
Bélgica	-33,8
França (metropolitana)	-25,4
Argentina	-24,1
Barbados	-23,5
Dinamarca	-23,1
Paraguai	-21,5
Israel	-21,2
Reino Unido	-21,0

A equação 3 é o modelo resultante de uma análise de regressão não-linear realizada com dados de todos os outros 146 países, exceto os discrepantes, o que mostrou um R^2 de 0,8343.

$$ICM = 581,9 IDH3 - 755,19 IDH2 + 330,39 IDH - 26,253 \quad \text{Equação 3.}$$

Discussão

O gráfico 1 apresentado acima, demonstrando a dispersão obtida pela inserção dos dados coletados da incidência de câncer de mama e índice de desenvolvimento humano dos 164 países mostrou clara relação positiva, mas não linear, com uma deflexão aparente da linha de tendência para os pontos associados à IDH maior que 0,7.

A identificação dos dezoito países com índices discrepantes não foi muito esclarecedora no sentido de evidenciar claros fatores relacionados. Entretanto, alguns aspectos relacionados com sua distribuição geográfica podem ser mencionados, como vemos a seguir:

Países com incidência de câncer de mama abaixo do esperado (Figura 1):

Grupo composto por nove países, sendo que três destes localizam-se na América Latina/Caribe (Argentina, Paraguai, Uruguai), quatro na Europa (Bélgica, França (metropolitana), Dinamarca, Reino Unido) e apenas dois países ficaram em regiões isoladas geograficamente (Barbados e Israel)

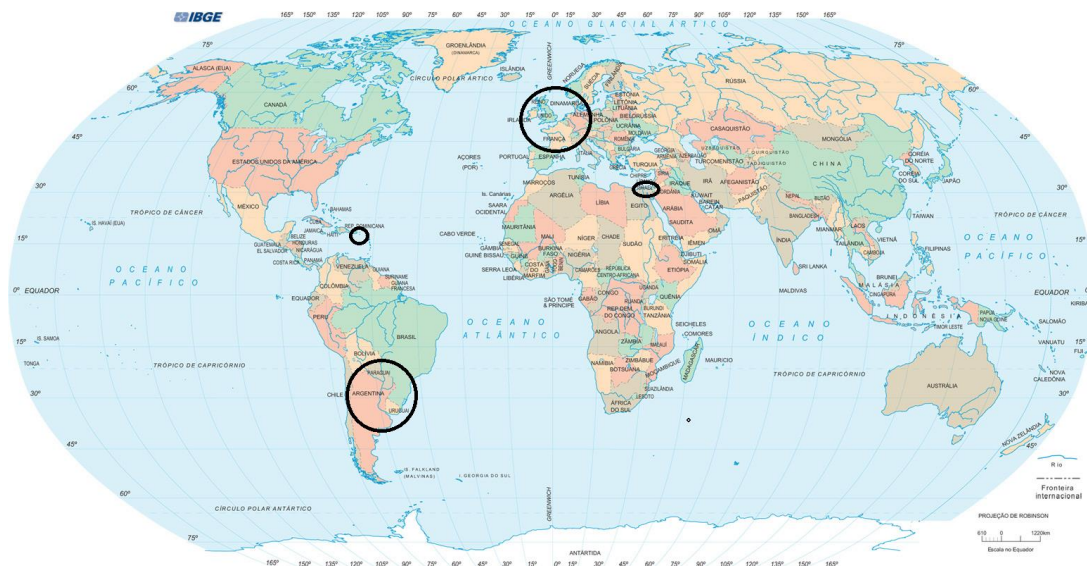


Figura 1 - Distribuição geográfica dos países com incidência de câncer de mama menor que a esperada

Países com incidência de câncer de mama maior do que a esperada (Figura 2):

O grupo composto por nove países, demonstrou uma grande concentração de países da Ásia sendo estes Mongólia, Arábia Saudita, Emirados Árabes, Japão, República da Coreia e Brunei. Noruega e Grécia na Europa e Líbia o único país isolado localizado na África.

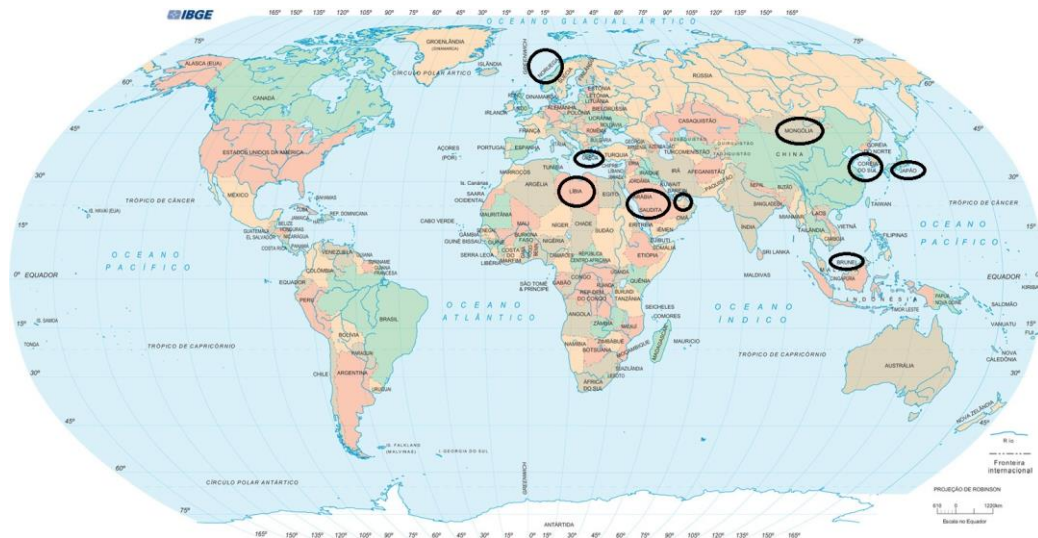


Figura 2 - Distribuição geográfica dos países com incidência de câncer de mama maior que a esperada

Embora estes dados sejam insuficientes para a obtenção de conclusões, parece que a diferença de distribuição geográfica entre estes dois grupos pode sugerir a existência de fatores relacionados a características como estilo de vida, alimentação, fatores genéticos e a organização da atenção à saúde.

Por outro lado, a obtenção de um R^2 de 0,8343 na análise dos 146 países remanescentes demonstra a robustez do modelo matemático aplicado no sentido de observar a correlação entre o grau de desenvolvimento dos países, aqui mensurado de forma padronizada através do IDH, e a incidência do câncer de mama.

Entretanto, reafirmamos que a utilização das informações decorrentes de bases de dados epidemiológicas acima mencionadas pressupõe intrinsecamente a existência de limitações inerentes a estudos desta natureza, onde o grande número de variáveis envolvidas impede com que os dados estatísticos obtidos em escalas

populacionais possam levar à inferências inadequadas a níveis individuais, caracterizando a chamada *falácia ecológica*. Da mesma forma, características geográficas pontuais capazes de influir na incidência de câncer de mama como aspectos culturais, hábitos alimentares ou religiosos poderão atuar também no sentido de explicar eventuais deficiências de correlação com o IDH de acordo com o modelo aqui demonstrado.

Sendo assim, pode-se concluir a partir deste estudo que o índice de desenvolvimento humano pode representar uma ferramenta objetiva para análise dos fatores relacionados à incidência do câncer de mama. A partir de sua utilização, foi ainda demonstrada a existência de países cuja incidência encontra-se fora da curva esperada e, conseqüentemente, a análise de suas características pode contribuir para uma melhor compreensão de fatores relacionados à incidência do câncer de mama.

6. CONCLUSÕES

O presente estudo identificou a existência de um padrão de correlação direta entre a incidência de câncer de mama e o índice de desenvolvimento humano (IDH) em países nas diferentes regiões do mundo.

Através da aplicação do modelo matemático definido neste estudo, foi possível identificar países que apresentam variações neste padrão capazes de sugerir a existência de fatores que podem modificar o risco da incidência do câncer de mama.

REFERÊNCIAS

ALBERTS, B.; BRAY, D.; LEWIS, J.; RAFF, M.; WATSON, J. Cancer. In: Molecular Biology of the Cell . Garland Publication Inc. New York, 1994.

ALMEIDA, AM; MAMEDE, MV; PANOBIANCO, MS; CLAPIS; MJ. Construindo o significado da recorrência da doença: a experiência de mulheres com câncer de mama. Rev Lat Am Enferm. 2001;9(5):63-9.

ACS, American Cancer Society, disponível em <<http://www.cancer.org/cancer/breastcancer/detailedguide/breast-cancer-risk-factors>> , Acesso em 22 set. 2013.

BESSAOUD, F; DAURÈS, JP. Patterns of alcohol (especially wine) consumption and breast cancer risk: a case-control study among a population in Southern France. Ann Epidemiol 2008; 18:467-75.

CAMPOS, R.B.; VILELA, W.G. Neoplasia de Mama e Reabilitação Fisioterapêutica no Pós Cirúrgico da Mastectomia. Monografia-Departamento de Fisioterapia e Enfermagem. Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2003.

CEPAL; IPEA. Rumo ao Objetivo do Milênio de Reduzir a Pobreza na América Latina e o Caribe, 2003. Disponível em <<http://www.eclac.cl/publicaciones/xml/8/12728/lcg2188p.pdf>>. Acesso em 11 ago. 2013.

FERLAY, J; SHIN, HR; BRAY, F; FORMAN, D; MATHERS, C; PARKIN, D. GLOBOCAN 2008: Cancer Incidence and Mortality Worldwide IARC Cancer Base, 1027-5614, No. 10. [web-site] 2012 [cited 2012]; v. 1.2: [Accessed 2012, Oct 12]. Available from: <http://globocan.iarc.fr/>

FERLAY, J; PARKIN, DM; CURADO, MP; BRAY, F; EDWARDS, B; SHIN, HR. Cancer Incidence in Five Continents, Volumes I to IX: IARC CancerBase No. 9 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2010. [Accessed 2012 Oct 31]. Available from: <http://ci5.iarc.fr> <<http://ci5.iarc.fr/>>

FONSECA, LA; ELUF-NETO, J; WUNSCH, FV. [Cancer mortality trends in Brazilian state capitals, 1980-2004]. Rev Associação Médica Brasileira, 2010;56(3):309-312.

GLOBOCAN 2012, Agencia Internacional para Pesquisa do Cancer. Disponível em <<http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>> Acesso em 20 out. 2012.

INCA, Instituto Nacional de Cancer. Tipos de Cancer. Disponível em <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama/cancer_mama++>. Acesso em 15 abr. 2012.

JUNG, KW; WON, YJ; PARK, S; KONG, HJ; SUNG, J; SHIN, HR. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality and survival in 2005. J Korean Med Sci 2009;24(6):995-1003.

LA VECCHIA, C; BOSETTI, C; LUCCHINI, F; BERTUCCIO, P; NEGRI, E; BOYLE, P. Cancer mortality in Europe, 2000-2004, and an overview of trends since 1975. *Ann Oncol* 2010;21(6):1323-1360.

LAUNOY G. Epidemiology of cancers in France. *Rev Prat* 2010 20;60(2):178-182.

LORD, SJ; BERNSTEIN, L; JOHNSON, KA; MALONE, KE; MCDONALD, JA; MARCHBANKS, PA. Breast cancer risk and hormone receptor status in older women by parity, age at first birth, and breastfeeding: a case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17:1723-30.

NEMESURE, B; WU, SY; HAMBLETON, IR; LESKE, MC; HENNIS, AJ. Risk factors for breast cancer in a black population - the Barbados National Cancer Study. *Int J Cancer* 2009; 124:174-9.

OMS. Organização Mundial de Saúde. **Classificação Internacional de Doenças**. 10ª Revisão. Edusp, 2008.

PAIVA, C.E. et al. Fatores de Risco para Câncer de Mama em Juíz de Fora (MG): Um Estudo Caso Controle. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2002; v.48, n.2, p.231-237.

PNUD. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Disponível em: <<http://www.pnud.org.br/home/>>. Acesso em: 15 out. 2012.

RICCI, M.D. et al. Análise da Susceptibilidade Genética e Risco Hereditário do Câncer de Mama. *Revista Feminina*, março 2005; v.33, n.3, p 17-25.

SEER Cancer Statistics Review, 1975-2007. National Cancer Institute. Bethesda; 2010 cited 2011]; [Accessed 2012 Octo 18]. Available from: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2007/.

SIMON, S. Câncer de Mama: Epidemiologia e Prevenção. Disponível em <<http://drauziovarella.com.br/mulher-2/cancer-de-mama-epidemiologia-e-prevencao/>>. Acesso em 13 dez. 2013.

SPRAGUE, BL; TRENTAM-DIETZ, A; NEWCOMB, PA; TITUS-ERNSTOFF, L; HAMPTON, JM; EGAN, KM. Lifetime and occupational physical activity and risk of in situ and invasive breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16:236-43.

VERONESI, U. A conservação da mama. Indicações e técnicas da quadrantectomia, dissecação axilar e radioterapia no câncer de mama. Tradução: Barros, A. São Paulo: Editora Ícone, 1992.

WHO Mortality Database [database on the Internet]. WHO 2011 [cited 25/10/2012]. Available from: <http://www.who.int/whosis/mort/download/en/index.html> <<http://www.who.int/whosis/mort/download/en/index.html>>.

ZAGO, A. et al. A mortalidade por Câncer de Mama em Mulheres na Baixada Santista, 1980 à 1999. Revista de Saúde Pública, ago 2005; v.39, n.4. p. 849-859

APÊNDICE A – Incidência de Câncer de Mama (ICM), Índices de Desenvolvimento Humano (IDH) dos 164 países estudados e Desvio do Predito

	ICM	IDH	ICM Predito	Dif Predito
Afeganistão	21,3	0,387	21,85255	0,6
Albania	48,2	0,734	40,10252	-8,1
Argélia	28,6	0,691	34,14654	5,5
Angola	19,5	0,481	22,2764	2,8
Argentina	74,0	0,788	49,93744	-24,1
Armênia	47,3	0,712	36,8248	-10,5
Australia	84,8	0,926	90,48629	5,7
Austria	62,1	0,879	74,06522	12,0
Bahamas	61,0	0,769	46,24332	-14,8
Bahrein	49,8	0,805	53,67229	3,9
Bangladesh	27,2	0,491	22,39931	-4,8
Barbados	74,0	0,790	50,45853	-23,5
Belarus	42,2	0,746	42,04954	-0,2
Bélgica	109,2	0,883	75,4004	-33,8
Belize	16,3	0,696	34,75321	18,5
Benin	29,2	0,422	21,91119	-7,3
Bolivia	24,0	0,656	30,29441	6,3
Bosnia Herzegovena	36,5	0,730	39,45911	3,0
Botswana	15,4	0,626	27,82509	12,4
Brasil	42,3	0,708	36,24681	-6,1
Brunei	21,4	0,835	61,24216	39,8
Bulgaria	55,5	0,766	45,52622	-10,0
Burkina Faso	21,4	0,326	21,6238	0,2
Burundi	19,0	0,308	21,45451	2,5
Camboja	20,7	0,513	22,77681	2,1
Camarões	27,9	0,475	22,20815	-5,7
Canadá	83,2	0,903	82,19894	-1,0
Cabo Verde	24,1	0,564	24,30944	0,2

República Africana Central	26,3	0,334	21,68443	-4,6
Chade	30,6	0,323	21,60581	-9,0
Chile	40,1	0,798	52,10837	12,0
China	21,6	0,674	32,1708	10,6
Colômbia	31,2	0,702	35,53333	4,3
Comores	12,2	0,430	21,93222	9,7
República Democrática do Congo	17,4	0,277	20,97817	3,6
República do Congo	26,3	0,523	23,00822	-3,3
Costa Rica	42,9	0,738	40,74572	-2,2
Cote d'Ivoire	22,7	0,397	21,86678	-0,8
Croácia	64,0	0,793	51,06374	-12,9
Cuba	38,6	0,770	46,38168	7,8
Cyprus	67,5	0,837	61,72603	-5,8
República Tcheca	70,9	0,863	69,03841	-1,9
Dinamarca	101,1	0,891	77,96242	-23,1
Djibouti	21,8	0,425	21,91903	0,1
República Dominicana	32,7	0,680	32,8422	0,1
Equador	30,8	0,716	37,34681	6,5
Egito	37,3	0,638	28,74941	-8,6
El Salvador	17,1	0,669	31,60283	14,5
Guiné Equatorial	24,3	0,534	23,28648	-1,0
Estonia	50,2	0,828	59,36931	9,2
Etiópia	19,5	0,353	21,77611	2,3
Fiji	31,7	0,685	33,34957	1,6
Finlândia	86,3	0,877	73,55286	-12,7
França (metropolitana)	99,7	0,880	74,34165	-25,4
Gabon	21,7	0,664	31,11205	9,4
Georgia	38,5	0,724	38,562	0,1
Alemanha	81,8	0,900	81,19336	-0,6
Ghana	25,8	0,527	23,11663	-2,7
Grécia	41,4	0,863	69,07431	27,7
Guatemala	15,0	0,569	24,53843	9,5
Guinea	16,8	0,341	21,72151	4,9

Guinea-Bissau	24,0	0,348	21,75684	-2,2
Guyana	44,2	0,624	27,69463	-16,5
Haiti	23,9	0,449	22,01204	-1,9
Honduras	19,9	0,619	27,31655	7,4
Hungria	56,8	0,811	55,16198	-1,6
Islândia	95,5	0,897	79,90014	-15,6
India	22,9	0,535	23,30904	0,4
Indonesia	36,2	0,607	26,48629	-9,7
República Islâmica do Irã	18,4	0,703	35,56692	17,2
Iraque	31,1	0,565	24,36344	-6,7
Irlanda	93,9	0,905	83,00469	-10,9
Israel	96,8	0,884	75,57679	-21,2
Italia	86,3	0,870	71,30569	-15,0
Jamaica	56,8	0,724	38,55167	-18,2
Japão	42,7	0,895	79,43542	36,7
Jordania	47,0	0,694	34,45942	-12,5
Kazaquistão	36,4	0,733	39,91395	3,5
Kenya	23,9	0,499	22,53106	-1,4
República da Coreia	38,9	0,889	77,3996	38,5
Kuwait	47,7	0,757	44,01635	-3,7
Quirquistão	27,9	0,611	26,76879	-1,1
Lao PDR	17,7	0,514	22,80278	5,1
Latvia	47,9	0,798	52,12803	4,2
Líbano	55,4	0,733	39,96568	-15,4
Lesotho	8,3	0,440	21,96938	13,7
Liberia	19,6	0,320	21,57791	2,0
Libia	23,2	0,763	45,03471	21,8
Lithuania	46,4	0,802	53,12281	6,7
Luxemburgo	82,3	0,863	69,05291	-13,2
Macedonia	53,5	0,725	38,68687	-14,8
Madagascar	31,1	0,483	22,30324	-8,8
Malawi	12,1	0,387	21,85307	9,8
Malásia	37,0	0,752	43,05139	6,1

Maldivas	46,0	0,650	29,78722	-16,2
Mali	23,8	0,352	21,77168	-2,0
Malta	72,2	0,827	59,23	-13,0
Mauritania	23,9	0,447	22,00066	-1,9
Maurício	42,6	0,722	38,22855	-4,4
México	27,2	0,762	44,84135	17,6
Mongolia	8,0	0,642	29,11943	21,1
Montenegro	50,0	0,768	45,9608	-4,0
Marrocos	36,5	0,575	24,78844	-11,7
Moçambique	13,1	0,312	21,50189	8,4
Mianmar	32,5	0,474	22,19819	-10,3
Namibia	20,5	0,617	27,15623	6,7
Nepal	23,5	0,449	22,01463	-1,5
Nova Zelândia	89,4	0,906	83,24593	-6,2
Nicaragua	22,9	0,582	25,10654	2,2
Niger	31,9	0,285	21,12727	-10,8
Nigéria	38,7	0,449	22,01527	-16,7
Noruega	73,5	0,941	96,46459	23,0
Oman	28,6	0,703	35,64951	7,0
Paquistão	31,5	0,499	22,52945	-9,0
Panamá	29,2	0,760	44,49371	15,3
Papua Nova Guine	18,9	0,457	22,05866	3,2
Paraguai	51,4	0,651	29,916	-21,5
Peru	34,0	0,714	37,15693	3,2
Filipinas	31,9	0,636	28,60731	-3,3
Polônia	48,9	0,807	54,24422	5,3
Portugal	60,0	0,805	53,77426	-6,2
Qatar	38,1	0,818	56,97429	18,9
Romênia	45,4	0,778	47,93705	2,5
Federação da Rússia	43,2	0,747	42,13242	-1,1
Ruanda	12,3	0,419	21,90374	9,6
Arábia Saudita	22,4	0,763	45,13723	22,7
Senegal	23,0	0,453	22,03854	-1,0

Servia	57,0	0,761	44,76657	-12,2
Serra Leoa	19,8	0,329	21,65072	1,9
Singapura	59,9	0,856	66,9433	7,0
Eslovaquia	53,4	0,829	59,52143	6,1
Eslovenia	64,9	0,876	73,24307	8,3
Ilhas Salomão	19,1	0,504	22,60797	3,5
República da África do Sul	41,0	0,610	26,71491	-14,3
Espanha	61,0	0,874	72,34221	11,3
Sri Lanka	29,1	0,680	32,81113	3,7
Sudão	24,6	0,403	21,87492	-2,7
Suriname	43,8	0,674	32,13131	-11,7
Suazilândia	9,9	0,515	22,82226	12,9
Suécia	79,4	0,898	80,32893	0,9
Suíça	89,4	0,899	80,6447	-8,8
República Árabe da Síria	23,0	0,630	28,138	5,1
Tajiquistão	16,6	0,600	26,06565	9,5
Tanzania	10,1	0,454	22,0393	11,9
Tailândia	30,7	0,673	32,03873	1,3
Holanda	98,5	0,905	83,01449	-15,5
Timor-Leste	29,6	0,487	22,3563	-7,2
Togo	30,7	0,429	21,93032	-8,8
Trinidad e Tobago	36,0	0,755	43,67735	7,7
Tunisia	30,2	0,692	34,27215	4,1
Turquia	28,3	0,690	34,02665	5,7
Turcomenistão	30,9	0,677	32,46458	1,6
Uganda	27,8	0,438	21,96036	-5,8
Ucrania	40,0	0,720	38,00667	-2,0
Emirados Árabes	36,7	0,841	62,88781	26,2
Reino Unido	89,1	0,860	68,11995	-21,0
Estados Unidos da América	76,0	0,906	83,32598	7,3
Uruguai	90,7	0,773	46,98885	-43,7
Usbequistão	19,4	0,631	28,15559	8,8
Venezuela	42,5	0,732	39,74724	-2,8

Vietnã	15,6	0,584	25,20331	9,6
Yemen	20,8	0,452	22,02951	1,2
Zambia	20,5	0,419	21,9037	1,4
Zimbábue	16,2	0,349	21,75826	5,6